

Heutiger Stand der Szintigraphie in der Diagnostik von Knochenerkrankungen

Volker Terruhn

1970

Aus der Akademie des Sanitäts- und Gesundheitswesens
der Bundeswehr

Kommandeur: Generalarzt Dr.med. Ernst Rebentisch

HEUTIGER STAND DER SZINTIGRAPHIE IN DER
DIAGNOSTIK VON KNOCHENERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München vorgelegt

von

Volker Terruhn

Herford

München 1970



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Privatdozent Dr.med. G.Glogowski
Mitberichterstatter:	Professor Dr.med. A.N.Witt
Dekan:	Professor Dr.med. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Oktober 1970

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>EINLEITUNG</u>	1 - 2
I <u>TECHNISCHE GRUNDLAGEN</u>	3 - 6
II <u>DIE TRACER DES KALZIUMMETABOLISMUS</u>	7 - 15
Strontium 89 und Strontium 90	8
Gallium 72	8
Radiokalzium (Ca45 - Ca47)	8
Radiostrontium (Sr85)	10
Die kurzlebigen Tracer Sr87m, F18, Ga68	12
Tabelle der wichtigsten klinischen knochen- suchenden Radionuklide	15
III <u>DAS SZINTIGRAMM DES NORMALEN KNOCHENGEWEBES</u>	16 - 18
IV <u>DAS SZINTIGRAMM DES PATHOLOGISCH VERÄNDERTEN KNOCHENGEWEBES</u>	19 - 36
Negatives Szintigramm bei positiver Röntgen- aufnahme	21
A) Die Szintigraphie maligner Erkrankungen des Knochens	22 - 31
1. Primäre Knochenmalignome	23
2. Sekundäre Knochenmalignome	25
B) Die Szintigraphie benigner Erkrankungen des Knochens	32 - 38
1. Benigne Tumoren	32
2. Frakturen	33
3. Entzündungen	35
4. Degenerative Veränderungen und Gelenkscanning	36
V <u>LITERARISCHE KASUISTIK</u>	39 - 42
<u>DISKUSSION</u>	43 - 45
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	46 - 47
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	47 - 54
<u>LEBENSLAUF</u>	55



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0024

EINLEITUNG

Für alle Disziplinen der klinischen Medizin gewinnt die szintigraphische Diagnostik zunehmend an Bedeutung. Die großen technischen Fortschritte dieser Scanning-Methode in den letzten Jahren und die daraus resultierenden klinischen Anwendungsmöglichkeiten haben die Szintigraphie zu einem immer wichtigeren Diagnostikum werden lassen. Als nuklearmedizinisches Lokalisationsverfahren bedient sie sich vieler Radionuklide, von denen 25 bis 60 von 250 bis 300 medizinisch nutzbaren Popularität genießen.

Diese Verfügbarkeit von künstlichen radioaktiven Substanzen und die Erfahrung über die Einsatzmöglichkeiten als Tracer ermöglichen eine Frühdiagnostik von Tumoren. Ihr Nachweis stellt heute das erfolgreichste Anwendungsgebiet der Szintigraphie dar.

Die Aufnahme radioaktiver Substanzen als Indikatoren zur Tumorauffindung erfolgt direkt oder indirekt.

Die direkte Methode gibt Aufschluß über Lokalisation, Umfang, Form und in einigen Fällen auch über die Art des Tumors. Inkorporiert man ein Radionuklid mit besonderer Affinität zum Tumorgewebe, so wird dieses durch die Aktivitätsverteilung direkt sichtbar gemacht.

Bei der indirekten Methode fällt der Tumor durch Ausfall der Radioaktivitätskonzentration auf, da im neoplastisch destruierten Gewebsbereich keine Testsubstanz gespeichert wird. Hier nutzt man die Unfähigkeit des malignen Prozesses, normale Organfunktionen aufrechtzuerhalten. Der Tracer wird von den Krebszellen abgewiesen und im normalen Gewebe gespeichert.

Der Defekt verrät sich auf dem Szintigramm indirekt als Aussparung der speichernden Umgebung, wobei ein Negativ innerhalb des positiv dargestellten normalen Organbezirkes entsteht.

Die Verlegung von Hohlräumen durch raumfordernde Prozesse zählt ebenfalls zur indirekten Methode des Tumornachweises, mit der beispielsweise Veränderungen im Blut- und Lymphgefäßsystem, im spinalen und intrazerebralen Liquorraum und in der Lunge szintigraphisch entdeckt werden können.

Man kann die Szintigramme in verschiedenen Mustern sehen, einmal Bilder mit Aussparungen, die auf einen raumfordernden Prozess hinweisen, topographisch und morphologisch veränderte Bilder und solche mit generalisierten oder lokal verschwommenen Bereichen.

Mit den Testsubstanzen lassen sich heute viele Organe darstellen. Das Spektrum umfaßt die klassische Szintigraphie der Schilddrüse, der Niere, des Hirns und der oben angegebenen Hohlräume, das Scanning des Gastro-Intestinal-Bereiches, sowie die Darstellung von Speicheldrüsen und Plazenta und schließlich die Knochenszintigraphie.

Die Scanning-Methode ist somit aktuell geworden und konkurriert mit anderen erfolgreichen Untersuchungsverfahren, kann diese übertreffen und mit ihnen zusammen der breiten Routinediagnostik dienen. In vielen Fällen ist eine sinnvolle Therapie erst durch die Szintigraphie erreicht worden. Welche Möglichkeiten durch dieses Verfahren der Orthopädie gegeben sind, soll in vorliegender Arbeit untersucht werden.

I TECHNISCHE GRUNDLAGEN

Bei der Knochenszintigraphie wird durch die Applikation eines "Bone-seekers", einer markierten Substanz mit besonderer Knochenaffinität, die Strahlenintensität über dem interessierenden Skelettabschnitt registriert. Die verwendeten Radiopharmaka sind meist Gammastrahler, denn die von ihnen emittierten Strahlenquanten müssen eine ausreichend große Energie besitzen, um den Körper zu durchdringen und den Abstand vom Knochen zum Meßkopf zu überbrücken. Erst dann ist eine Messung extrakorporal möglich. Der Nachweis der Gammastrahlen erfolgt mit Szintillationskristallen und nachgeschalteten elektronischen Einrichtungen.

Das Prinzip der Aufzeichnung liegt darin, daß die ionisierenden Strahlen beim Auftreffen auf bestimmte Kristalle (Thallium-aktiviertes Natriumjodid) Lichtblitze erzeugen; diese Lichtimpulse oder Szintillationen werden durch einen Photovervielfacher verstärkt. Sein Ausgangsstrom steuert entweder einen Szintillationszähler an oder die verstärkten Szintillationen werden als Punkt- oder Lichtsignale auf Registrierpapier oder Röntgenfilm aufgezeichnet. Der Meßkopf der Szintillationsdetektoren ist von einem Schwermetallkollimator umgeben, durch dessen enge Öffnung nur ein sehr feines Gammastrahlenbündel eindringen kann. Zeilen- oder mäanderförmig läßt sich mit dieser Vorrichtung die gewünschte Skelettregion abtasten. Die Strichdichte auf dem Registrierpapier oder die Grauwerte auf dem Röntgenfilm sind analog der gemessenen Strahlenaktivität. Dieses Bild wird als Szintigramm bezeichnet und stellt ein Projektionsbild der Aktivitätsverteilung im abgetasteten Knochengewebe dar. Die Interpretation des Szintigramms mit seinen fein differenzierten Schwärzungsnuancen entspricht in etwa einem Röntgenogramm.

Die technische Entwicklung wurde in den letzten Jahren laufend verbessert. Neben dem bewegten Detektor gibt es einen stationären, neben dem Scanner-szintigramm gibt es ein schnelleres Szintipphoto der Szintillationskamera.

Die Digitalmethode gibt als Serienscanning (p.i. Intervalle 5h, 24h, 5d) ein dynamisches Bild wieder (24, 37) und bietet eine größere Sicherheit in der Interpretation der Befunde, indem auch kleinste Bereiche erfaßt werden und die Subjektivität in der Beurteilung ausgeschaltet wird. Die Gesamtaktivität über jedem gemessenen Punkt wird registriert und gibt unmittelbar und quantitativ die anatomische Verteilung wieder.

Das Szintipphoto wird von Klinikern wegen seiner bildlichen Darstellung der Verteilung und der erheblich kürzeren Untersuchungszeit im Vergleich zur Registrierung eines Scanner-Szintigramms bevorzugt. Das Auflösungsvermögen ist dagegen schlechter, es ermöglicht keine quantitative Messung der Isotopenkonzentration. Zur Bewertung der kinetischen Stadien der Isotopen sind genaue Serienmessungen in verschiedenen Zeiten erforderlich.

Seit einiger Zeit gibt es zur besseren Anschaulichkeit die Farbszintigraphie. Beim Picker-Magna-Scanner III (3-Zoll-Kristall) erfolgt eine simultane Aufzeichnung von Photo- und Colorscan. Beim Farbszintigramm werden von einem Farbband, das von einem Ratometer gesteuert wird, acht Farben in spektraler Anordnung dargestellt. Diese Scanvorrichtung erlaubt ein schnelleres Ablesen der einzelnen differentiellen Aktivitätsbereiche. Der Informationsgehalt gleicht den Schwarz-Weiß-Szintigrammen.

Neue Kollimationsvorrichtungen wie Lochblendenkollimatoren und Doppelkollimatoren sind entwickelt (2). Der mit paralleler Bohrung siebförmig konstruierte Bleikollimator ermöglicht es, die Emissionsorte von Gamma-Quanten im Körper den entsprechenden Punkten am Messkopf zuzuordnen. Elektronisch lassen sich die Koordinaten der Punkte ermitteln, wiederum auf ein Oszilloskop übertragen und schließlich sich serienmäßig mit einer Polaroidkamera aufnehmen. Mit der neuesten gammastrahlenempfindlichen Kamera nach JONES in Ann Arbor gelingt es innerhalb weniger Minuten, Bilder herzustellen und damit die Aktivitätsverteilung im Knochengewebe festzuhalten. Diese Kamera besitzt ein Verstärkungsgerät, mit dem die durch ein Natriumjodid-Szintillationskristall in Licht umgewandelten Gammastrahlen intensiviert werden. Das Originalbild, das auf dem Kristall erscheint, wird durch eine Röhre um das 250 000-fache verstärkt und trifft dann auf die photographische Platte.

Die Rektilinearszintigraphie liefert innerhalb einer Viertelstunde ein statisches Bild über die Lokalisation, Größe, Form und Aktivitätsverteilung des Prozesses mit guter Qualität in der Auflösung und der Empfindlichkeit.

Zur Lokalisation von Positronenstrahlen im Gewebe eignet sich die von ANGER entwickelte Positronen-Szintillationskamera (2. 41). Die weiterentwickelte Kamera mit 18 Szintillationszählern in hexagonaler Anordnung bietet eine höhere Empfindlichkeit und den Vorzug einer Fokusänderung, sodaß sich Tomoszintigramme anfertigen lassen. Die Verteilung im Knochen läßt sich mit ihr besonders gut darstellen. Ihr Nachteil ist eine leichte Übersteuerbarkeit.

Die Computerszintigraphie wird immer aktueller; sie ist inzwischen weit entwickelt worden und hat sich bei niedrigen Zählraten als quantitative Auswertungstechnik bewährt. Besonders geeignet ist sie zur Ausschaltung subjektiver Szintigrammbewertung und zeigt ihre Vorteile vor allem bei sehr geringer Tracer-Speicherung und bei Interferenzerscheinungen. Ferner bieten die Computerprogramme die Möglichkeit, die Verteilung der Strahlendosis bei jedem Patienten individuell entsprechend der klinischen Situation vorauszuberechnen.

II DIE TRACER DES KALZIUMMETABOLISMUS

Pathologisch verändertes Knochengewebe - gleich ob es sich um traumatische, entzündliche oder neoplastische Prozesse handelt - zeigt unabhängig von der Ätiologie der Schädigung in beinahe allen Fällen einen erhöhten Ca-Stoffwechsel. Wenn in den Organismus knochenaffine Tracersubstanzen appliziert werden, so haben diese die Funktion von Indikatoren für den Ca-Metabolismus. Dadurch, daß sich durch selektive Isotopenanreicherung der Bereich der Knochenläsion im Vergleich zum umgebenden Knochengewebe durch schnellen Anstieg und langsame Abnahme der Radioaktivitätswerte verrät, entwickelt sich aus der experimentellen Untersuchungsmethode des Ca-Stoffwechsels konsekutiv ein Nachweisverfahren von pathologischen Skelettprozessen für die Klinik.

Inzwischen ist die Zahl der markierten Substanzen und der Arbeiten über den Knochenstoffwechsel und seine Erkrankungen sehr groß geworden. Untersucht wird mit Gallium 68 (39), Gallium 72 (16,29,30), Kalzium 45 (5,64), Kalzium 47 (7,17,18,24-27), Strontium 85 (17,18,20-29,31-34,53,54,60,62,64,70-72), Strontium 87m (15,19,35,40,46,48,50,57,67), Fluor 18 (10,14,18,35,52,57) und Technetium 99m (49), um nur die wichtigsten zu nennen. Der jeweilige Tracer lokalisiert sich in der stoffwechselaktiven Osteoblastenregion und macht sie sichtbar. Da die Osteogenese auf vielerlei Reize erfolgt, machen alle osteoaffinen Nuklide somit nur eine Aussage über das Vorliegen einer Läsion, ohne daß eine spezifische Anreicherung bei degenerativen, traumatischen, inflammatorischen oder neoplastischen Knochenprozessen eindeutig festzustellen ist (7,8). Alle Patienten müssen zusätzlich klinisch, röntgenologisch und labor-technisch untersucht werden.

Strontium 89 und Strontium 90

Eine therapeutische Anwendung von osteotropen Substanzen liegt 30 Jahre zurück, als LAWRENCE und Mitarbeiter die Polyzythämia vera mit radioaktivem Phosphor 32 behandelten. 1942 zeigen LOWBEER, FRIEDEL und LAWRENCE (66) in autoradiographischen Studien, daß sich Strontium 89 in primären Knochentumoren ablagert. Die höchste Konzentration finden sie an Zonen von Knochenneubildung. Die Abhängigkeit der Radiostrontium-Anreicherung von der augenblicklichen Phase des Mineralisierungsprozesses des Knochens ist also von Anfang an bekannt.

Strontium 89 ist jedoch ein reiner Betastrahler und deswegen ungeeignet zur klinischen Scanning-Methode; das gleiche gilt für Strontium 90 (65).

Gallium 72

DUDLEY et al. (29,30) beschreiben Anfang 1950 die Aktivitätszunahme von Radiogallium in Bezirken verstärkter Osteogenese und 1953 berichtet BRUCER (16) ausführlich über die klinische Anwendbarkeit von Ga72. Diese Studien sind Anstoß zu weiteren Arbeiten mit vorzugsweise Gammastrahlen emittierenden Boneseekers (Kalzium 47 und Strontium 85).

Radiokalzium (Ca45 - Ca47)

"Der beste Tracer für Kalzium ist radioaktives Kalzium." (7) Man weiß, daß es einen idealen Tracer nicht gibt. Die beiden Ca-Isotope Ca45 und Ca47 sind in der ersten Entwicklungsperiode bei den Untersuchungen des Kalziumstoffwechsels am meisten gebräuchlich. 1959 wird Ca47 erstmalig zur extrakorporalen Messung mit Hilfe des Szintillationsdetektors eingesetzt: BAUER und WENDEBERG untersuchen die Dynamik der Kalziumablagerung und finden eine erhöhte

Aktivitätsrate bei Frakturen, bei Osteomyelitis und Morbus Paget, bei Knochenmetastasen und osteolytischen und osteoblastischen Tumoren (7).

Die darauf folgenden Untersuchungen von COREY (25) ergeben eine erhöhte Anreicherung von Kalzium 47 bei Metastasen und primären Knochentumoren gegenüber normalem Knochengewebe. Die Bestätigung der Befunde zeigt sich bei autoradiographischen Studien und Autopsien. Es ist möglich, eine Diagnose zu stellen, bevor die Veränderungen röntgenologisch sichtbar werden. Knochenmetastasen verraten sich durch ihre erhöhte Aktivität, die Röntgenbilder sind zuerst negativ, werden später positiv und die bioptischen Untersuchungen des Knochengewebes ergeben Tumorzellen, die durch das gemischte Bild von Knochenzerstörung und Knochenneubildung charakterisiert sind. Die Basis für die erhöhte Ca47 Aktivitätsrate ist das neugebildete Osteoidgewebe. Sie spricht für reparative Umbauvorgänge des befallenen Knochens.

Für die Scanning-Methode hat Radio-Kalzium zu große Nachteile. Kalzium 45 ist ein weicher Betastrahler und erlaubt wegen der fehlenden Gammastrahlung keine Messung an der Körperoberfläche. Seine Halbwertszeit von 165 d ist zu lang. Kalzium 47 ist ein Beta- und Gammastrahler. Sein Hauptvorteil ist eine kurze Halbwertszeit von 4,5 d, welche wiederholte Studien im Intervall von 2 bis 3 Wochen erlaubt. Seine Strahlenbelastung ist durch die im Knochengewebe freierwerdende Betastrahlung extrem hoch. Ca47 ist außerdem immer mit Ca45 verunreinigt und sein Tochterprodukt Scandium Sc47 erhöht zusätzlich die Belastung. Neben meßtechnischen Schwierigkeiten macht die hohe Gammaenergie von 1,31 Mev die Kollimation für den Routinebetrieb problematisch. Die Abschirmung des Szintillationsdetektors gegen die Hintergrundsaktivität der Stellen, die nicht unter der Scanneröffnung liegen, ist unsicher. Die Herstellungskosten von Ca47 sind sehr hoch.

Radiostrontium (Sr85)

Wegen dieser Nachteile der Kalzium-Isotopen erprobte man die verschiedensten osteoaffinen Radionuklide. Bis heute nimmt das 1959 von BAUER und WENDEBERG eingeführte Strontium 85 eine exponierte Stellung in der Photoscanning-Methode ein. (6,7,22,23,28,44) Einem idealen Tracer steht es am nächsten und gehört zu den im Routinebetrieb bevorzugten Substanzen, neben den in letzter Zeit zunehmend Anwendung findenden kurzlebigen Radiopharmaka Sr87m und F18.

Das metabolische Verhalten von Strontium ist dem Kalzium ähnlich. DOW (28) beschreibt einen zu jedem Zeitpunkt höheren retinierten Anteil von Ca45 gegenüber Sr85, der durch die erhöhte Ausscheidung von Sr85 in Urin und Faeces bedingt ist (1,9 bis 8,1 x höher als Ca45). Kalzium wird bevorzugt und schneller resorbiert. Nach SACHMACHSON (56) beträgt das Verhältnis in der ersten Stunde 3:1, in der zweiten Stunde 2:1. Eine unterschiedliche Anreicherung im Knochengewebe von Radiokalzium und Radiostrontium ist bisher nicht beschrieben.

Von allen Autoren wird der Indikatorwert des Strontiums für den Ca-Metabolismus bestätigt. Das metabolische Verhalten von Sr85 wird durch BAUER, DOW, SPENCER und SACK abgehandelt. (5-8, 28,55,64)

Radioaktives Strontium 85 ist ein reiner Gammastrahler mit geeigneter Energie ohne Beta-Komponente, in vivo anwendbar, meßtechnisch günstig, wesentlich billiger als Ca47 und leicht zu erhalten. Die physikalische Halbwertszeit liegt bei 64 d. Es zerfällt durch Elektroneneinfall zu seinem metastabilen Tochterprodukt Rb85, wenn ein einzelnes Gamma-Photon von 0,513 Mev emittiert. Der Verunreinigungsgrad ist im Vergleich zu den beiden Ca-Isotopen minimal.

Er beträgt bis maximal 2% Sr89. Ein bedeutender Vorteil ist, daß die Kollimation der Gamma-Energie leicht ohne Zusatzabschirmung mit den käuflichen Szintigraphen (z.B. Picker-Magnascanner III) gelingt. Chemisch gesehen kommt Sr85 als schwache Säure in den Handel; es wird vor der Applikation neutralisiert und durch ein bakteriendichtes Filter sterilisiert. Die lange HWZ limitiert die Dosis. FLEMING (32) gibt eine geschätzte Knochendosis von 2,28 rad und eine Gesamtkörperdosis von 0,32 rad an (bei einem Standardmenschen und 50 μCi).

CHARKES und SKLAROFF berechnen bei 100 Mikro-Curie eine Strahlenmenge von 1,59 rad für den Knochen und eine Gesamtkörperdosis von 0,68 rad. (20)

ROSENTHALL (54) gibt bei der gleichen Rate von 100 μCi eine Knochendosis von 1,6 - 4,6 rad und eine Gesamtkörperdosis von 0,6 rad an.

VENNART und MINSKI (68) berechnen eine Strahlendosis von 4,4 rad, immer unter der Voraussetzung einer homogenen Verteilung im Knochensystem. Die Berechnung der Strahlenbelastung ist schwierig, da sich die Radionuklide im Knochen nicht gleichmäßig verteilen.

DUDLEY (29) findet bei Tierversuchen, daß das Gesamtgewebe nach Ca45 Applikation mindestens die Hälfte der mittleren Skelettdosis erhält, während die Knochenoberfläche, die Epiphysen und die Haverschen Kanäle "als heiße Knoten" einer 10 - 20-fach höheren Strahlenbelastung ausgesetzt sind. Diese unterschiedliche Strahlensensibilität macht die Limitation des oberen Dosiswertes der knochenaffinen Tracer problematisch.

Die Dosis von 100 μCi wird bei der Sr85-Szintigraphie selten überschritten. Die Strahlenbelastung soll nicht größer sein als bei einer Röntgenuntersuchung.

Die Applikation von 100 μ Ci bedingt bei der geringen Zählrate eine langsame Scanninggeschwindigkeit, so daß sich die szintigraphischen Untersuchungen wenigstens über eine Stunde erstrecken.

Die kurzlebigen Tracer Sr87m, F18 und Ga68

Die Anwendung von Sr85 hat auch einige Nachteile. Die lange physikalische und biologische Halbwertszeit (65d/843d) erlaubt nur eine niedrige Sr85-Dosis und schließt Wiederholungsuntersuchungen als Verlaufskontrollen aus.

Ein brauchbares Szintigramm ist erst nach 48 Stunden p.i. möglich und das Faecal-Sr erfordert die Vorbereitung des Patienten.

Die Anwendung von Isotopen mit kürzerer Halbwertszeit besitzt nicht die obigen Nachteile. Der Patient wird in kürzester Zeit ohne Vorbereitung einer relativ ungefährlichen Strahlendosis ausgesetzt bei gleichzeitiger Erhöhung der Meßgenauigkeit und Verbesserung der Auflösung. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß Tumoren mit langsamer Tracerspeicherung dem Scan mit kurzlebigen Nukliden entgehen können.

Strontium 87m

MYERS (50) wendet 1960 Sr87m an. Seit 1964 untersucht CHARKES die klinische Anwendung von Sr87m (19). Weitere Veröffentlichungen über das kurzlebige Strontium folgen (15,40,46,48,57,67). Es stellt sich heraus, daß die Strahlendosis von Sr87m nicht einmal 1% der gleichen Menge von Sr85 beträgt. Die relativ niedrige Dosis erlaubt die Applikation auch im kindlichen Organismus und ist ferner geeignet bei nicht malignen Knochenerkrankungen und Kontrolluntersuchungen.

Die Halbwertszeit von $\text{Sr}^{87\text{m}}$ beträgt 2,8 Stunden. Es zerfällt durch die Emission eines einzelnen Photons von 0,388 MeV zu stabilem Sr^{87} . Infolge der geringeren Energie seiner Gammaquanten ist $\text{Sr}^{87\text{m}}$ noch leichter kollimierbar als Sr^{85} . Die Zählrate ist durch besseres Ansprechen des Messkristalls im niederenergetischen Bereich größer, so daß eine Computerauswertung entfällt. Durch die höhere Dosis kann eine Qualitätsverbesserung der Szintigramme erzielt werden. Da in den ersten zwei Stunden 95% des applizierten $\text{Sr}^{87\text{m}}$ im Körper retiniert werden, ist die Körperhintergrundsaktivität sehr hoch. Es muß szintigraphiert werden, bevor die Ausscheidung erst richtig beginnt (innerhalb 30 bis 40 Minuten p.i.). Nachteilig ist, daß $\text{Sr}^{87\text{m}}$ im Routinebetrieb wegen der hohen Generatorkosten zu teuer ist (19,57).

$\text{Sr}^{87\text{m}}$ wird vom Yttrium 87-Generatorsystem (HWZ nur 80 Stunden) gewonnen, der alle 2 bis 3 Wochen erneuert werden muß. Dabei ist man, wie bei allen kurzlebigen Nukliden, auf die Nähe eines Reaktors oder Zyclotrons angewiesen.

Dennoch sollte $\text{Sr}^{87\text{m}}$ dem langlebigen Sr^{85} vorgezogen werden, da die Strahlenbelastung für das Knochensystem des Patienten aufgrund der kurzen HWZ um eine Zehnerpotenz niedriger ist. Es kann in Millicurie dosiert werden (0,25 bis 1 mCi) mit Verbesserung der Bildqualität und einfacher Kollimierung.

Fluor 18

Der Positronenstrahler Fluor 18 ist seit 1962 von BLAU (10,14,15) untersucht worden. Seine HWZ von 1,8 h ist sehr kurz. Es kann wie $\text{Sr}^{87\text{m}}$ mit ähnlichem Vorteil in der Resolution in Millicurie-Dosen appliziert werden, wobei 50% der Dosis sehr schnell im Knochen fixiert werden (bei Radio-Sr sind es 20 bis 30%). Über den Fixationsmechanismus ist wenig bekannt.

Es wird eine Substitution der Hydroxylgruppe im Apatitmolekül angenommen. Das Konzentrationsmaximum liegt bei 30 Minuten p.i., wobei nach 4 Minuten p.i. schon 90% des Maximums erreicht sind. (57)

F18 scheint besser als Sr87m zu sein, weil der F18 Plasma- und Gewebsspiegel schneller nach der i.v.-Injektion abfällt. (10,48) Innerhalb von 3 Stunden ist die F18-Clearance beendet, während Strontium zu einem Großteil zurückbleibt. Über ungewöhnlich gute Resultate von Radiofluor wird berichtet. (35,80)

Sicherlich ist die Überlegenheit gegenüber anderen Radionukliden, vor allem Sr85, dadurch bedingt, daß das nicht im Knochen aufgenommene F18 schnell ausgeschieden wird und wegen seiner Kurzlebigkeit in großen Dosen gegeben werden kann. RONAI und seine Mitarbeiter zeigen, daß F18 weit mehr Metastasen aufdeckt als Sr85. (80)

Ein weiterer Vorteil liegt in der schnellen und vollständigen Resorption einer oral applizierbaren F18-Dosis, so daß Sterilisation und Injektion entfallen.

Gallium 68

Gallium 68, ein Positronenstrahler mit einer Halbwertszeit von 68 Minuten wird von HAYES eingeführt (39). 30 Minuten nach der Injektion einer Millicurie-Dosis Ga-Citrat ist eine ausreichende Speicherung im Knochen zu erkennen. In der jetzigen Form ist wegen möglicher Toxizität (2 mg/1 kg) eine Anwendung im klinischen Routinebetrieb nicht vertretbar. Die Kosten von Gallium 68 sind niedrig, da es im Reaktor und in jedem Laboratorium aus langlebigem Germanium 68 (HWZ 280 Tage) gewonnen werden kann.

Tabelle 1

DIE WICHTIGSTEN KLINISCHEN KNOCHENSUCHENDEN

RADIONUKLIDE

	Ca47	Sr85	Sr87m	F18
HWZ	4 5 Tage	64 Tage	2,8 Stunden	1,8 Stunden
Gammaenergie (Mev)	1,31	0,51	0,39	0,51
Chemische Form	Chlorid	Nitrat/ Chlorid	Citrat/ Chlorid	NaCl-Lösung
Empfohlene Dosis (μ Ci)	50-100	50-100	250-1000	1000-2000
Zeit bis Scan-Beginn	2 bis 7 Tage	2 bis 7 Tage	30 Min. bis 1 Stunde	1 Stunde
Strahlendosis Knochen (mrad)	2100 bis 4200	1600 bis 4500	25 bis 100	120 bis 360
Gesamt- körper (mrad)	150 bis 300	350 bis 700	5 bis 20	35 bis 70

Indium 113m und weitere Radionuklide wie Dysprosium 157, Samarium 153, Erbium 171, Lutetium 176m und Lutetium 177 (als seltene Erden) werden noch untersucht. Es ist zu erwarten, daß in nächster Zeit weitere kurzlebige Isotopen entwickelt werden.

III DAS SZINTIGRAMM DES NORMALEN KNOCHENGEBEWES

Die Aufnahme von intravenös injiziertem Sr85 in der gebräuchlichen Scanning-Dosis von 50 - 100 μ Ci vollzieht sich im Knochen sehr schnell. Etwa eine Stunde p.i. können 90% der applizierten Dosis dem Knochenstoffwechsel zur Verfügung stehen, jedoch nur 20 bis 40% der Dosis lagert sich im Knochen ab. Wegen der schnellen Zuwachsrates im Knochen ist ein Szintigramm innerhalb der ersten Stunde möglich, jedoch sind Knochenläsionen wegen der störenden großen Hintergrundsaktivität schwierig zu diagnostizieren. Die beträchtliche nicht resorbierte Menge Radiostrontium wird über Niere und Darm relativ langsam ausgeschieden. Nach SPENCER erfolgt der höchste Wert der Urinausscheidung am Tage nach der Applikation mit schnellem Abfall in den folgenden Tagen (64). Die relativ lange Halbwertszeit des Sr85 von 64 d ermöglicht ein Hinausschieben der Szintigraphie, um nach 24 - 48 Stunden und später bei möglichst niedriger Hintergrundsstörung diese Untersuchung durchzuführen. Zu dieser Zeit ist etwa 50% des injizierten Strontiums ausgeschieden. (71) Das Risiko, falsch positive Bilder durch den Sr85-Gehalt im Stuhl zu erhalten, wird dadurch reduziert, daß dem Patienten vor der Szintigraphie Laxantien oder Einläufe verabreicht werden. Die Blase soll entleert werden, wenn innerhalb der 48-Stundengrenze szintigraphiert wird. Verständlich wird die Vorbereitung bei Aufzeichnungen in der Becken- und Lendenregion. ZITA verabreicht Laxantien und Diuretika nur bei chronischer Obstipation und Oligurie (71).

Eine physiologische Radiostrontium-Anreicherung findet vorzugsweise in Bezirken mit relativ großer Stoffwechselaktivität statt, so im unreifen, wenig mineralisierten Osteoidgewebe der Wachstumszonen,

besonders in Zonen des kalzifizierten Knorpels, an Gelenkflächen und Haverschen Kanälen der Knochenoberfläche. Hier zeigt sich die ausgesprochene Affinität von Radiostrontium zum osteoiden Gewebe. Sie nimmt ab, je weiter der Kalzifizierungsvorgang fortgeschritten ist, so daß ein alter, vollständig verkalkter Knochen ohne Sr-Aktivität ist. (34,43,51,65,66)

Deutlich registriert werden Impulse an den Enden der Röhrenknochen und Gelenke bei Jugendlichen. Etwas geringer ist die Aktivität in der Lendenwirbelsäule, in Sakroiliacalgelenken, in der Fossa Glenoidalis, im Acetabulum und in den Carpal- und Tarsalknochen. (34,43,51,58,66)

CHARKES (22) findet bei Vergleichen mit mikroskopischen Präparaten und Autoradiographien eine prozentuale Verteilung der maximalen Sr-Aufnahme im normalen Knochengewebe von 11 bis 36%, in trabekulären Knochen von 27 bis 49%, in kortikalen Knochen und an den Diaphysen und Epiphysen ein 1,7-mal und sechsmal so große Sr-Impulsrate. Es zeigt sich auf einem normalen Szintigramm im gesamten Colon und Rectosigmoid eine schwache fäkale Sr85-Aktivität.

Eine Möglichkeit, eine normale Sr85-Aufnahme im Knochen zu bestimmen, gibt ROSENTHALL (54) an, indem er die Wirbelsäule durch Aktivitätsbestimmung von den Wirbeln in einem 10cm-Intervall und von den beiden Fersenbeinen als Bezugspunkte mit einem Schlitzkollimator untersucht. Die normale Sr85-Anreicherung wird als Verhältnis des Wirbelwertes zum Knöchelwert ausgedrückt. Diese profilographische Methode, bei der durch den abtastenden Schlitzkollimator das mitlaufende Millimeterpapier das Körperprofil in einer Kurve anzeigt, wird auch im Sinne einer Ganzkörperszintigraphie durchgeführt. Diese dient der Orientierung und wird durch gezielte Szintigramme zur genauen Lokalisation fortgesetzt (33,34,63).

Als Vergleichsbasis für die Impulsraten im übrigen Skelettbereich wird die Aktivität über den beiden Fersenbeinen aufgrund der annähernd gleichen Knochendichte gemessen, weil sich hier selten pathologische Prozesse finden. Auf diese Weise ist es möglich, eine Wirbelsäulenmetastasierung und eine Osteoporose differentialdiagnostisch abzuklären. Das Aktivitätsverhältnis zwischen der diffus neoplastisch veränderten Wirbelsäule und der Ferse ist deutlich erhöht und führt zur Diagnose, auch wenn der Befall röntgenologisch durch eine Osteoporose verschleiert wird.

IV DAS SZINTIGRAMM DES PATHOLOGISCH VERÄNDERTEN KNOCHEN-GEWEBES.

Die Tatsache, daß sich Radiostrontium in Zonen vermehrter Osteogenese ablagert, zeigt sich auch bei pathologischen Knochenprozessen, und zwar unspezifisch bei benignen und malignen Knochentumoren, bei Frakturen, Entzündungen, Knochen-Systemerkrankungen, bei fast allen Knochenmetastasen und bei degenerativen Gelenksalterationen. Der Knochen reagiert beim Vorliegen einer Läsion mit proliferativen Veränderungen. Es entstehen osteoblastische Herde oder osteoblastische Randsäume osteoklastischer Prozesse als Orte erhöhten Kalziumumsatzes. Das histo-pathologische Bild dieser reaktiven Knochenneubildung bei gleichzeitiger Destruktion des Knochens zeigt bei Biopsien eine gute Korrelation zwischen der Lokalisation der Sr-Ablagerung und Lokalisation von unreifem Osteoid-Gewebe in den Randzonen des Tumors, denn der Tracer lagert sich in den Randbezirken ab, wo sich osteogenetische Vorgänge abspielen, deren Dynamik durch Tumordruck und Reparationsvorgänge bestimmbar wird.

Drei Phasen mit differenter Aktivität im Knochen lassen sich unterscheiden (22) :

- a) Das reichlich Radiostrontium speichernde unreife Osteoid ist den invasiv wachsenden Tumorzellen direkt benachbart und kann zu diesem Zeitpunkt röntgenologisch nicht erfaßt werden. Der Knochen ist zu wenig mineralisiert und noch nicht dicht genug. Die Sr-Aufnahme ist an dieser Stelle beachtlich (etwa dreimal größer als normal). Der Knochenscan zeigt "heiße" Bereiche. Hier liegt der Ansatzpunkt der Untersuchungsmethode, die diese Veränderung 3 bis 4 Monate früher sichtbar machen kann. (17, 18-22,61,62)

- b) Bei beginnender Mineralisierung des Osteoidgewebes, welche bereits röntgenologisch zu erkennen ist, ergeben sich szintigraphisch stark erhöhte Akkretionsraten. Die Aktivität ist in diesem Stadium etwa achtzehnmal größer als normal. Histologisch gesehen überwiegt der fast reife, teilweise mineralisierte Teil der reaktiven Knochenbildung. Der Herd zeichnet sich röntgenologisch als eine Mischung von Destruktion und Neubildung (als Aufhellung und Verdichtung) ab; der Patient klagt zugleich über Schmerzen in der befallenen Knochenpartie.
- c) Wenn in der letzten Phase die Kalzifikation endgültig abgeschlossen ist, dann ist der Sr-Austausch und damit die Aktivität nur noch gering und das Szintigramm zeigt ein beinahe normales Knochengewebe mit normal oder leicht erhöhter Sr-Konzentration. Das Röntgenbild ist in diesen Fällen durch den großen Kalziumgehalt des Knochens stark positiv. Es findet sich eine gute Korrelation zwischen Sr-Ablagerung, Histologie und klinischer Symptomatik, nämlich eine geringe oder sogar fehlende Aktivität von Radiostrontium, ein inaktiver Prozess mit kalzifiziert stabilem Knochen ein asymptomatischer Patient und eine deutliche Röntgendarstellung mit erhöhter Knochendichte. Dieser ausgebrannte Prozess, bei dem ausgeprägt kalzifizierter Knochen als reaktiver Vorgang den Tumor durchsetzt, gibt als Endzustand des Knochenumbaus auf dem Röntgenbild eine statische Information wieder: "alt-reaktiver" Knochen der letzten Phase. Der Scan bleibt ohne Aussage bei sehr langsam fortschreitenden oder rekalzifizierten Metastasen, bei alten Frakturen und alten spezifischen und unspezifischen Entzündungen und auch in einigen schnell verlaufenden osteolytischen Prozessen. CHARKES (18) beschreibt diese stummen Scans bei anaplastischen Tumoren.

Die dynamische Reaktion oder "neu-reaktiver" Knochen ist nur szintigraphisch erfaßbar. In dieser ersten Phase, dem Frühstadium, ist der Scan der röntgenologischen Untersuchung überlegen.

Die Akkretionsrate der Bone-Seekers und ihre Resorption lassen sich szintigraphisch ablesen und erlauben in Kombination mit dem röntgenologisch erkennbaren Kalziumgehalt in der Endphase des Kalzifizierungsprozesses einen Einblick in den lokalen Knochenmetabolismus.

Negatives Szintigramm bei positiver Röntgenaufnahme.

Die Höhe der Tracerspeicherung steht also in Abhängigkeit von der Aktivität der Erkrankung: ein positives Röntgenbild bei negativem Szintigramm findet man bei langsam fortschreitenden Knochenmalignomen. Diese über Jahre hinweg wachsenden Tumormetastasen zeigen keine erhöhte Aktivität oder nur eine geringe Kalzium- bzw. Strontiumaufnahme (18,31). Ebenfalls ergeben therapierte und nicht mehr aktive Prozesse normale Szintigrammbefunde trotz ausgedehnter osteoblastischer Veränderungen (36,37).

Andererseits gibt es frische Osteolysen (bis zu Handtellergröße), die dem Scan entgehen können. Bioptisch fehlt bei umfassender Destruktion jede reaktive Knochenneubildung. (4,18,21,34,60)

Dies gilt, wie oben erwähnt, vor allem für anaplastische Tumoren. Die Voraussetzung für eine Anreicherung ist nicht gegeben, weil eine Randreaktion nicht vorhanden ist. Dasselbe findet man bei alten Frakturen und ausgeheilten Prozessen.

Die Anreicherung sowohl bei osteolytischen als auch bei osteoblastischen Prozessen zeigt, daß sie nicht von strukturellen Veränderungen (Röntgen) abhängt, sondern von dem Grad der lokalen Störung in der Kalzium-Kinetik.

A) Die Szintigraphie maligner Erkrankungen des Knochens.

Es ist bekannt, daß beinahe alle osteolytischen Malignome eine erhöhte osteoblastische Aktivität zeigen (21). Osteoblastische Knochenreaktionen führen zu einer erhöhten Akkretionsrate von Kalzium, Strontium und Fluor. Dies ist besonders ausgeprägt bei primären und sekundären Knochentumoren.

Eines der Hauptprobleme in der Diagnose von Knochen-erkrankungen ist die Suche nach Metastasen. Die bevorzugt in den Knochen metastasierenden Neoplasmen sind das hypernephroide Nieren-Ca (Hypernephrom), das Bronchus-Ca, das Mamma-Ca und Prostata-Ca, die Struma maligna und das Magen-Ca. Die Metastasierung wird in dem meisten Fällen erst bei Autopsien erkannt.

Die Röntgendiagnostik ist meist unbefriedigend, da ungefähr 30 bis 50% des Knochenkalziums dekalzifiziert sein müssen, ehe der Befund der Osteolyse auf dem Röntgen positiv wird (18). Besonders schwer ist die Diagnose von Wirbelkörpererkrankungen. Die pathologischen Veränderungen im spongiösen Knochen der Wirbelkörper als bevorzugtem Metastasensitz müssen dazu eine Mindestgröße von 1,5 cm im Durchmesser aufweisen.

Beim Schichten müssen die Spongiosa-Defekte im Wirbelkörper größer als 0,5 cm sein. So kann die röntgenologische Darstellung leider erst dann gestellt werden, wenn die Zerstörung der Knochenstruktur bedenklich fortgeschritten ist.

Das Szintillations-Scanning verrät leicht eine osteogenetische Alteration. Der Tracer lagert sich in der Interzellulärsubstanz zwischen dem Areal von reaktivem Knochen und gesundem Knochengewebe ab, und zwar in den Wachstumszonen des Knochentumors genau in der gleichen Weise wie in den normalen Wachstumszonen.

Es kann schwierig sein, Osteolysen bei geringem Knochendurchmesser szintigraphisch zu erfassen, wie etwa in den Rippen, deren reaktive Knochenhülle nicht sehr breit ist.

1. Primäre Knochenmalignome

Die Anreicherung von Radio-Sr und Radio-F in primären Knochentumoren ist gut bekannt (3,7,27,34,46,53,54,66). Sie ist nicht so ausführlich beschrieben wie die bei sekundären Malignomen. Die Affinität der Tracer zum Osteoid ist unspezifisch und läßt keine Differentialdiagnose zwischen Metastasen und gutartigen Prozessen zu.

1942 demonstriert TREADWELL (66) die Ca45- und Sr89-Aktivitätsverteilung in osteogenen Sarkomen und im Ewing-Sarkom.

BAUER (8) berichtet über Untersuchungen von Ca47- und Sr85-Einlagerungen bei 600 Patienten. Bei 12 von 13 primären Tumoren entspricht die erhöhte Akkretionsrate dem röntgenologischen Befund.

DENARDO und VOLPE (27) beschreiben 2 Fälle mit primären Knochentumoren (Chondrosarkom und Ewing-Sarkom), die in ihrem unterschiedlichen Verhalten in der Sr85-Anreicherung angedeutet eine Artdiagnose erlauben:

Der erste Patient (25 Jahre) hat Schmerzen in der rechten Wade, wo sich eine handtellergroße Verhärtung palpieren läßt. Das Röntgenbild zeigt kalzifiziertes Gewebe mit Verdichtung am Schaft der rechten Tibia. Das Szintigramm zeigt selektiv erhöhte Sr-Aktivität am Tumorausprung der Tibia, ein Hinweis auf die cartilaginöse Natur des Neoplasma (histologisch: sekundäres Chondrosarkom).

Der zweite Patient (12 Jahre) zeigt eine Radiostrontium-Anreicherung diffus intramedullär am proximalen Ende der linken Tibia. Das Röntgenbild ist anfangs negativ. Einige Wochen später ist bei der Röntgenkontrolle eine geringe periostale Reaktion sichtbar, die als Ermüdungsfraktur gedeutet wird. Das Szintigramm führt zur Diagnose eines Ewing-Sarkom. Die Biopsie bestätigt diese Diagnose. Das osteogene Sarkom bringt mit osteoaffinen Substanzen eine direkte Tumordarstellung, bei der sich der Größendurchmesser mit der wahren Ausdehnung deckt (27,70). Nekrotische Umwandlungen im Tumorzentrum manifestieren sich im Scan als deutliche Aktivitätsminderung.

Positive Befunde bei anscheinend normalem Röntgenbild werden beschrieben (38,61). Hier ist besonders deutlich, wie weit ein prä- und postoperatives Szintigramm den Chirurgen und Strahlentherapeuten über Prozessausdehnung und Krankheitsverlauf informieren kann.

Es wird erwähnt, daß einige schnell verlaufende anaplastische Neoplasmen (Outcell Karzinom (18)), sowie das Reticulumzellsarkom (21,31,61) und das Plasmocytom (31,34,58), welche bei großen Osteolysen keinerlei osteoblastische Reaktion in der Umgebung erkennen lassen, stumme "falsch negative" Scans ergeben können. Hier ist die Röntgentechnik der Szintigraphie überlegen. Beim Plasmocytom wird jedoch auch über eine stark erhöhte Aktivität berichtet (57,59,72). Es ist anzunehmen, daß im frühesten Stadium bei rein medullärer Ausbreitung der Knochenscan negativ ausfällt, und bei Expansion und Frakturen im späteren Prozess sich ein "heißer" Scan ergibt.

SCHEER (57) zeigt ein positives Sr87m-Scan vom Sternum eines jungen Patienten mit histologisch gesichertem M.Hodgkin, Schmerzen im Sternalbereich und röntgenologisch negativem Befund.

Alle Scans bösartiger Systemerkrankungen (2 Plasmocytom- und 2 Hodgkin-Fälle) sind positiv. Von 12 primären Knochentumoren wird in 11 Fällen eine erhöhte Sr87m- oder F18-Aktivität angegeben. Es wird auf die ähnlichen Szintigramme von M.Hodgkin und M.Paget (in beiden Fällen diffuse Tracerspeicherung) hingewiesen (27,44).

2. Sekundäre Knochenmalignome

Die Knochenscans zur Metastasensuche sind inzwischen unübersehbar geworden. Die ersten szintigraphischen Untersuchungen führen 1959 BAUER und WENDEBERG (7) mit Ca47 und Sr85 durch; beide Isotope sind im Ergebnis gleich.

GREENBERG (37) entdeckt bei der lokalen Kinetik dieser Tracer ein differentes Verhalten. Die Ca47-Konzentration im erkrankten Knochen steigt 1 - 2 Wochen kontinuierlich an (im gesunden Knochen: Anstieg bis 24 h, dann Abfall oder zunächst gleichbleibendes Niveau). Die Sr85-Konzentration steigt für 24 - 48 h an und fällt dann ab. Sie liegt aber höher als die Sr-Konzentration im normalen Knochengewebe (normal: Anstieg bis etwa 24 h, dann langsamer Abfall).

GYNNING (38) untersucht 1961 mit der Digital-Scanning-Methode die Sr85-Ablagerung in der Wirbelsäule bei 70 Patienten mit Brustkrebs. 32 dieser Patienten zeigen eine abnorm erhöhte Radiostrontium-Ablagerung, von denen gleichzeitig nur 18 Patienten röntgenologische Befunde aufweisen. Die Szintigraphie entdeckt früher als das Röntgen die Streuung der Metastasen im Knochen. Mit Kontrollscans wird der erfolgreiche Verlauf der Strahlen- und Hormontherapie nachgewiesen: Die Impulsrate sinkt.

FLEMING (32) zeigt 1961 erstmalig photoszintigraphisch

die Sr85-Aktivität bei Patienten mit metastasierenden Tumoren und bei pathologischen und traumatischen Frakturen. Diese Befunde werden von zahlreichen Autoren bestätigt.

CHARKES und SKLAROFF (17-22,61,62) erweitern diese Photoscanningmethode, um Herde abnormer Osteogenese aufzudecken und zwar im ganzen Spektrum der Skeletterkrankungen. Sie heben hervor, daß die Diagnose einer Läsion gestellt werden kann, bevor röntgenologische Veränderungen im Knochen sichtbar werden oder Schmerzsymptome auf das Vorliegen eines Knochenbefalls hinweisen. Dies betrifft besonders die Wirbelsäule als Ort des vertebralen (retrograden) Metastasierungstyps und das Becken (18). Osteoblastische (Prostatakarzinom) und osteolytische (hypernephroides Nierenkarzinom, Struma maligna) Metastasenformen können wie die Mischform (Bronchus-, Mammakarzinom) einen zunehmenden Osteoblastenreiz ausüben und den Ca-Stoffwechsel beschleunigen. Mit Hilfe eines Scans gelingt es, die wahre Ausbreitung eines pathologischen Prozesses besser als auf einem Röntgenbild darzustellen. Die Genauigkeit und Treffsicherheit dieser Methode wird durch zahlreiche Biopsien und Phantomversuche erhärtet. Bei Phantomstudien auch anderer Untersucher (53) korrelieren die wahre Größe des Defektes mit dem Bild des Photoszintigramms.

SKLAROFF berichtet von 1000 Patienten mit negativem Röntgenogramm, von denen 20% ein positives Szintigramm zeigen. In den meisten Fällen vergehen drei bis sechs Monate, bis auch das Röntgenbild pathologische Veränderungen aufweist. Es wird beobachtet, daß bei Patienten nach Mastektomie ein Übersichtsszintigramm von Wirbelsäule und Becken in 17% der Fälle ausgeprägte Knochenläsionen erkennen läßt.

Diese sind trotz röntgenologisch negativem Befund wahrscheinlich als Metastasen zu interpretieren. SKLAROFF sieht in diesen stummen Metastasen die Ursache für die schlechten Ergebnisse trotz Radikaloperation. Die Vorzüge der Szintigraphie bei röntgenologisch schwer interpretierbaren Regionen (Sternum, Scapula, Rippen, Schädelbasis, LWS und Sakralbereich) wird bei einem Patienten deutlich, der bei starken Schmerzen im Manubrium sterni (3 Monate nach Darm-Resektion aufgrund eines Adeno-Ca) dort eine lokale Sr85-Speicherung zeigt. Die Röntgenuntersuchung ist negativ.

COREY (24,25) und KOFMAN (45) untersuchen mit der Digitalmethode den Wert der Sr85-Ablagerung in der Wirbelsäule bei Patienten mit metastasierenden Karzinomen. COREY, der vorzugsweise mit Ca47 arbeitet, berichtet von einem Patienten mit Sr85-Ablagerung entlang der Wirbelsäule, die als Metastasen eines Karzinoms in den Meningen identifiziert werden. In einigen Fällen macht die abnorme Speicherung auf feine röntgenologische Veränderungen aufmerksam, die als normal interpretiert werden. Die Wirbelkörperläsionen sind auf dem Scan umfangreicher. Das Auftreten von abwechselnd "heißen" und "kalten" Bezirken spricht für herdweisen Metastasenbefall. Osteoblastische Metastasen zeigen immer eine höhere Impulsrate als osteolytische. 8 von 9 Patienten mit positivem Röntgenbefund lassen eine erhöhte Aktivität erkennen.

SIMPSON und BAKER (58) kontrollieren mit der Ganzkörper-Scanningmethode 28 Patienten. 10 von 14 Patienten mit Karzinom und Knochenschmerzen haben ein unauffälliges Röntgenbild. 5 davon zeigen im angegebenen Schmerzbereich eine erhöhte Sr85-Ablagerung. Nach Radiotherapie verschwinden die Schmerzen in diesen Regionen. Die Autoren bestätigen den Wert der Szintigraphie zum Nachweis von Knochenmetastasen vor der röntgenologischen Manifestation.

ROSENTHALL (53,54) untersucht bei mehr als 200 Patienten die Sr85-Ablagerung zum Nachweis von Knochenerkrankungen unter Anwendung der angegebenen profilographischen Methode, indem er die Impulsrate über den Wirbelkörpern im 10cm-Intervall mit der der Fersen vergleicht.

Die Nützlichkeit der Szintigraphie in der Frühdiagnose von Metastasen und zur Differenzierung von multiplen Compactainseln beschreiben DENARDO und VOLPE (27). Sie nehmen als Screening-Methode einen Ganzkörper-Profilscanner, der aus 4 zusammenhängenden Szintillationsdetektoren besteht, zwei unter und zwei über dem Untersuchungstisch. Der Patient erhält Sr85 und wird von Kopf bis Fuß szintigraphiert. Das Aktivitätsprofil wird registriert. Herde erhöhter Konzentration fallen durch Abweichung in der Aktivitätskurve auf.

Detailuntersuchungen lassen sich mit dem Standard-Photoscanner anfertigen. Die Korrelation zwischen dem Herd auf der Profilkurve und dem gezielten Photoszintigramm ist gut. 32 von 50 Patienten haben ein abnormes Szintigramm. Bei 21 Patienten finden sich bösartige Prozesse, davon 17 Metastasen (osteoblastische und osteolytische Herde). 8 Patienten mit verdächtigen Metastasen haben zum Zeitpunkt des positiven Szintigramms ein normales Röntgenbild. Bei diesen Patienten ist die Diagnose um Monate eher möglich als mit dem Röntgenbild. Ein Patient mit Bronchuskarzinom und Hüftschmerzen zeigt bei negativem Röntgen eine umschriebene abnorme Konzentration im linken Ilium, lateral vom Sakro-Iliacalgelenk; zwei Monate später finden sich an dieser Stelle auf dem Röntgenbild Verdichtungen. Der klare szintigraphische Befund kann ohne Röntgen die sofortige Strahlentherapie einleiten. Die genaue Lokalisation der Metastasen verhindert die Bestrahlung eines falschen Gebietes.

FREY (33,34) untersucht 110 Patienten mit metastasierenden Karzinomen. Zur orientierenden Suche nach Knochenmetastasen und zum quantitativen Aktivitätsvergleich mit der kontralateralen Seite wird 2 Tage p.i. von 50 - 100 μ Ci Sr85 zunächst eine mediane Ganzkörperprofilanschreibung durchgeführt. Später folgen gezielte Szintigramme. Das Ganzkörper-scanning ermöglicht eine Überprüfung von Schädel, Wirbelsäule, Kreuzbein und seitlichen Körperpartien (durch Querfahren des Schlitzkollimators). Mit dieser Methode lassen sich somit Aktivitätsvergleiche mit der gesunden Gegenseite und Verlaufskontrollen durchführen und differentialdiagnostisch beispielsweise eine Wirbelsäulenmetastasierung von einer Osteoporose abgrenzen. Die Grenze des Auflösungsvermögens bei zwei Läsionen im Brustwirbelbereich liegt bei der Ganzkörpermethode bei 4 cm. Das präzisere Lokalisationsszintigramm kann den Raum zwischen den beiden Läsionen aufzeigen.

In 15 Fällen von Tumormetastasierung wird die Diagnose mit Sr85 eher gestellt als durch die Röntgenuntersuchung. Die Knochenüberlagerung, wie beim Röntgen, entfällt, so daß Metastasen szintigraphisch auch an Stellen ausgemacht werden, wo es der Röntgendiagnostik schwerfällt. Die Ausbreitung der Destruktionen ist meist größer als sie röntgenologisch vermutet wird. Außer den Wirbelbögen können auch die paravertebralen Bereiche neoplastisch alteriert sein. Dieser Vorteil, der strahlentherapeutisch genutzt werden kann, ist auch bei sehr dichtem Knochengewebe deutlich.

Andererseits ist szintigraphisch nur eine Bereichsdiagnose möglich, denn einzelne Knochenabschnitte, wie Bogenwurzeln, Dornfortsätze und Gelenkspalten, können nicht getrennt aufgelöst werden. Hier ist wie in Fällen fehlender marginaler osteogener Reaktionen das Röntgenbild überlegen.

Die Bedeutung der Knochenszintigraphie bei neurologischen Syndromen in der Fragestellung der Zugehörigkeit des Tumors, seiner Lokalisation und wahren Ausdehnung wird von ZITA und SUMMER (72) diskutiert.

KOSTAMIS (46) führt 1968 bei 36 Patienten Sr87m-Scans durch (Dosis je nach Alter 400 - 1000 μ Ci). 27 Patienten zeigen einen pathologischen Befund, wobei 24 Träger verschiedener Primärtumoren sind (Bronchus-Ca, Mamma-Ca, Kehlkopf-, Ovarial- und Portiokarzinom). Ein unauffälliges Scan findet sich bei 7 Patienten und bei 2 Patienten wird ein falsch negatives Ergebnis gefunden. Von den 27 positiven Scans zeigen 14 gute Übereinstimmung mit dem Röntgen; 7 sind röntgenologisch negativ. Die Metastasen werden szintigraphisch erstmals entdeckt. 3 zeigen röntgenologisch nicht eindeutige Befunde (in erster Linie durch Kolonüberlagerung) und bei 3 Patienten ist auf dem Scan eine größere Ausdehnung der Metastasen zu erkennen.

Die Ergebnisse früherer Autoren werden bestätigt. Röntgenologisch unklare Schatten im Beckenbereich (Darmgas, Skybala, osteolytischer oder osteoblastischer Prozess) können durch das schnelle und bequeme Sr87m-Beckenscan entschleiert werden. Aufwendige und belastende Spezialuntersuchungen (Tomographien) werden eingespart. Bei der Sr87m-Beckenszintigraphie erübrigt sich im Gegensatz zur Sr85-Applikation die Vorbereitung der Ausscheidungsorgane. Beide Tracer ergeben identische Scans (18).

SCHEER (57) appliziert die kurzlebigen Isotopen Sr87m und F18 aufgrund ihres ähnlichen Verhaltens ohne Unterschied. Die Prozentzahl negativer Scans bei Metastasen vorwiegend vom Mamma-Ca liegt bei 35% sehr hoch, wobei nicht objektivierbare Metastasen mit eingeschlossen sind.

Von 60 Karzinompatienten zeigen 46 eine erhöhte und 24 keine Aktivität. Von den insgesamt 86 primären (16) und sekundären (70) Malignomen besteht zwischen Röntgen- und Scanbefund eine sehr gute Korrelation. Bei 61 positiven Scans sind 49 röntgenpositiv, 4 -negativ und 8 nicht eindeutig und bei 58 positiven Röntgenbefunden sind 49 Scans positiv, 7 negativ und 2 nicht eindeutig. Aufgrund einer deutlich erhöhten Sr87m-Aktivität im schmerzhaften Knochenbereich hat eine sorgfältige Untersuchung zur Entdeckung des Primärtumors (ein kleiner karzinomatöser Knoten in der Mamma) geführt.

140 F18-Szintigramme werden 1962 bis 1967 bei Patienten mit klinisch gesichertem Malignom oder mit dem Verdacht auf eine bösartige Erkrankung angefertigt (BENDER, BLAU und LAOR (10)). Die häufigsten Primärtumoren sind das Mammarkarzinom, das Bronchuskarzinom und das Reticulumzellsarkom. Bei 100 (92,6%) von 108 Patienten, die unter Verlaufsbeobachtung stehen, korrelieren der szintigraphische und der klinische Befund. Bei 19 Patienten (17,6%) ist der Knochenscanbefund richtig, der röntgenologische Befund dagegen falsch. In nur 8 Fällen (7,4%) läßt sich keine Korrelation zwischen dem Scan und den klinischen Symptomen aufstellen.

B) Die Szintigraphie benigner Erkrankungen.

Nicht maligne Prozesse zeigen häufig eine lokale Erhöhung der Osteogenese; sie erfolgt auf tumoröse, post-traumatische, entzündliche und degenerative Reize. Szintigraphisch kann die Ursache erhöhter osteogener Aktivität nicht erkannt werden. Bei unterschiedlicher Erkrankung können sich identische Scans ergeben.

Mit der Skelett-Szintigraphie ist es möglich, die funktionellen Momente des Knochengewebes in seiner frühesten Phase nach einem schädigenden Agens festzuhalten. Die nach einem Trauma oder einer Entzündung einsetzenden Knochengeweksveränderungen sind in ihrer feinsten Form szintigraphisch sofort erfaßbar. Röntgenologisch werden (wie beim Metastasenbefall) erst spätere grobe, in der Endphase befindliche Umbauvorgänge sichtbar (Kallusbildung, osteosklerotische, osteoporotische und osteolytische Veränderungen). Der Knochen-Scan zeigt die frühen Mikrostrukturen der einzelnen Läsionen und unterrichtet über die Aktivität eines entzündlichen Prozesses oder über das Ausmaß reparativer Veränderungen nach Frakturen. Das Röntgenbild läßt die späten Makrostrukturen erkennen, die allein zur Artdiagnose der Knochenläsion führen. Die Isotopenuntersuchung benigner Erkrankungen ist noch beschränkt und inhomogen.

1. Benigne Tumoren

Gutartige Tumoren können eine erhöhte Radiostrontiumaktivität zeigen. Positive Knochen-Scans liefern das eosinophile Granulom, das Chondrom, aneurysmatische Knochenzysten, gutartige Riesenzellgeschwülste und Hämangiome (7,12,19,53,57,70).

Ein Enchondrom im distalen Femur zeigt im Röntgenbild proximal eine Verdichtung und distal einen osteolytischen Herd, der aufgetrieben mit nur sehr feiner

Kortikalis zur Fraktur führt. Die Arteriographie beweist eine gleichmäßige Durchblutung beider Tumoranteile. Szintigraphisch ist eine Aktivität im osteolytischen Anteil entsprechend der Tumorphilisation zu sehen. Der Knochenscan ermöglicht eine sinnvolle Resektion kurz oberhalb des inaktiven Tumoranteils (12).

CHARKES, SKLAROFF und BIERLEY (19) berichten über zwei Patienten mit eosinophilem Granulom, der tumorähnlichen Spielform der Xanthoreticulose, welches meist gutartig im kindlichen Schädel, in Rippen und im Unterkiefer lokalisiert ist. Der Sr87m-Befund stimmt nicht mit dem Röntgenbefund überein. Es wird über höchste Tracerspeicherung (ähnlich dem Morbus Paget) berichtet (11).

Hämangiome, die im Schädeldach und nicht selten im Wirbelkörper bei exakter Autopsie gefunden werden, können infolge der Druckatrophie zum Wirbelzusammenbruch und zu Keilwirbelbildung führen. Trotz langsamen Wachstums besteht eine sehr ausgeprägte F18-Aktivität, die für einen lebhaften Knochenstoffwechsel spricht. (57) Hier und in einem anderen Fall (70) korrelieren Szintigraphie und Röntgenbefund.

2. Frakturen

BAUER und WENDEBERG (7,69) führen 1959 und 1961 Aktivitätsbestimmungen bei Femurfrakturen durch. Sie verabreichen Ca47 und Sr85 i.v. und beschreiben, daß die Impulzzählraten kurz nach der Fraktur ansteigen, nach etwa 2 Monaten ihren Höhepunkt erreichen und dann langsam wieder abfallen. Eine persistierend hohe Impulsrate bei einem Patienten mit einer 3 Jahre alten Tibiafraktur mit Pseudarthrose wird von ROSENTHALL (54) registriert. Die Möglichkeit, anhand der Impulsratenmessungen das Frakturalter zu bestimmen, wird mehrfach bestätigt. BESSLER (11,12) berichtet über die Abgrenzung zwischen alten und frischen Frakturen.

Szintigraphisch kann man hohe Aktivitätsherde neben geringen Aktivitätsbereichen erkennen, die von alten vorausgegangenen Frakturen stammen. Der Scan erlaubt eine Altersbestimmung von gehäuften Frakturen, wie sie bei der Osteoporose vorkommen. Dieser Vorzug macht sich wie bei der Metastasensuche besonders bemerkbar in Fällen, bei denen die Fraktur röntgenologisch schwer festzustellen ist, wie z.B. in der Scapula, im Gesichtschädel und Schädelbasisbereich, in der oberen BWS und der unteren LWS oder in den vorderen Rippenanteilen. Gibt der Patient nach einem Trauma Schmerzen in einer bestimmten Knochenregion an und zeigt sich im Szintigramm kein Aktivitätsbereich, dann spricht dieser Befund gegen eine frische Fraktur. Fälle mit einer frisch verheilenden Wirbelsäulenfraktur, die eine sehr ausgeprägte Sr85-Einlagerung im betroffenen Wirbel zeigen, werden beschrieben. ALFFRAM (1) findet eine erhöhte Akkretionsrate ab dem 5. Tag und bis spätestens 19 Monate nach der Wirbelfraktur. Später sind fast alle Scans normal.

Es ist bekannt, daß Frakturen, Pseudarthrosen und Osteotomien in ihrer Umgebung einen umschriebenen, erhöhten Ca-Metabolismus zeigen (12,53,57,58,69). Einen einzigen negativen szintigraphischen Befund von 14 Frakturen hat SCHEER (57) bei einer 83-jährigen Patientin mit Femurkopffraktur beobachtet. Auch röntgenologisch zeigt sich keine Kallusbildung, wahrscheinlich aufgrund einer altersbedingten Knochenstoffwechseldepression.

BESSLER untersucht den Heilungsverlauf und die Belastbarkeit der posttraumatischen und postoperativen Prozesse bei 30 Patienten in zeitlich verschiedenen Abständen. Ein negatives Szintigramm nach einer Fraktur beurteilt er als Abschluß der kallösen Verheilung und als Fehlen sekundärer reaktiver Veränderungen.

Ob eine Konsolidierung der Osteotomie nach einer Coxarthroseoperation stattgefunden hat oder nicht, kann anhand der Höhe der Aktivitätsanreicherung des Tracers als Gradmesser für die Verheilung beurteilt werden. Bei Störung im Heilvorgang erhält man eine verstärkte und persistierende Speicherungszeit.

Gleichzeitig hat sich herausgestellt, daß auch alte Frakturen, die klinisch unauffällig und röntgenologisch gut konsolidiert sind, Umbauvorgänge zeigen, so daß ein positiver Scan die angegebene Aussage über den Heilungsgrad wertlos machen kann.

3. Entzündungen

Eine Frühdiagnose einer verdächtigen Osteomyelitis ist durch ein abnormes Szintigramm möglich (8,27,46,53). Im ersten Stadium der Infektion sieht man keine röntgenologischen Abnormitäten (frühestens ab der 3. Woche), ebenso bei leichten Infektionen. Verzögert scheinen röntgenologische Manifestationen bei schwereren Infektionen nach Antibiotikamedikation zu sein.

Erhöhte Akkretionsraten werden von DENARDO (27) bei allen verdächtigen Patienten (insgesamt 9, davon 4 röntgenologisch positiv) gemessen. Sie werden bevorzugt in den Metaphysen als typische Lokalisation der kindlichen hämatogenen Osteomyelitis registriert. Bei fistelnden Erkrankungen läßt sich ein eventueller Knochenbefall bestimmen. Eine Coccidioidomycosis mit Manubriumbefall zeigt eine abnorme Sr-Konzentration. Bei einem Brodieabszess findet sich ebenfalls eine vermehrte Tracerspeicherung (53). Bei ausgeheilten spezifischen oder unspezifischen Entzündungen erfolgt nur geringe oder keine Nuklidaufnahme (34). Durch szintigraphische Verlaufskontrollen lassen sich Therapiefortschritte verfolgen.

4. Degenerative Veränderungen und Gelenkscanning.

Einige Autoren haben über eine erhöhte Aufnahme der radioaktiven knochensuchenden Elemente in degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenbereichen berichtet. (12,13,26,42,53) Die Impulsrate in der coxarthrotisch veränderten Seite ist doppelt so hoch, wie in der gesunden Seite. Permanente Aktivitätsveränderungen in der Wirbelsäule werden bei sekundären Umbauvorgängen (degenerative Veränderungen, Gibbus und Skoliose) gefunden. ROSENTHALL (54) erhält 1965 positive Scans bei rheumatischer und degenerativer Arthritis, bei Spondylitis und bei einem Fall von Spondylolisthesis mit degenerativen Veränderungen der apophysialen Gelenke.

Daß sich die szintigraphische Darstellung der Extremitäten und Gelenke auch für die Frühdiagnose von Arthritiden besser eignen kann als die röntgenologische Untersuchung wird in letzter Zeit demonstriert.

Zur Gelenkdarstellung lassen sich unterschiedliche Tracer verwenden. Mit J131-markiertem Humanserumalbumin werden in 4 Stunden die Extremitätengelenke analysiert. Ähnlich wie bei der Lungenszintigraphie führen die J131-Albumin-Makroaggregate in den Gelenken durch Kapillarblockade zur Mikroembolisation. Die entzündlich bedingte Mehrdurchblutung hat einen massiveren Embolusdurchgang und damit Impulsratenzuwachs zur Folge.

Nur weniger als eine Stunde dauert die Untersuchung mit dem kurzlebigen ^{99m}Tc -markierten Pertechnetat (10 mCi), die MAXFIELD (49) mit der Angerkamera durchführt. 130 Patienten mit rheumatischer oder infektiöser Arthritis, Osteoarthritis, Gicht, Tendinitis, Bursitis und Reitersyndrom werden klinisch und szintigraphisch untersucht. Beide Tracer stimmen weitgehend mit dem klinischen Befund überein.

63% der szintigraphischen Befunde entsprechen den Röntgenaufnahmen, 30% sind noch präziser als diese und 7% bringen ein falsches Ergebnis. Das Fortschreiten und die therapeutische Beeinflussung der Gelenkerkrankung können szintigraphisch erfaßt werden. Artdiagnosen der Arthritiden lassen sich nur mit Hilfe anderer diagnostischer Methoden stellen, mit Ausnahme der Synovitis, die durch eine vermehrte Nuklidablagerung in den Gelenken imponiert, bevor irgendwelche röntgenologische Veränderungen zu erkennen sind.

MAXFIELD berichtet ferner von einer mehr umschriebenen Reaktion bei Osteoarthritis und rheumatischer Arthritis. Kurz nach der intravenösen oder intraartikulären Injektion findet man den Tracer in isolierter Speicherung. Er breitet sich dann langsam auf die gesamte Synovialmembran aus, vermutlich mehr durch den Permeabilitätsanstieg als durch vermehrte Vaskularisation. Der ^{99m}Tc -Pertechnetat-Scan eignet sich aufgrund der großen Hintergrundsaktivität nicht zur Darstellung der Wirbelsäulengelenke.

Um Knorpelveränderungen und Knochennekrosen nachzuweisen, sind Makroaggregate weniger anwendbar. Das knorpelaffine Radioschwefel (^{35}S) besitzt leider eine zu niedrige Impulsrate, so daß sich die knochenaffinen Radionuklide für destruktive Gelenkprozesse anbieten.

BAUER (9) hat kürzlich den klinischen Wert der erhöhten Radiostrontiumaktivität bei Arthritis und der nicht traumatisch bedingten Femurkopfnekrose beschrieben. Auch von anderer Seite wird über szintigraphische Befunde von Femurkopfnekrosen berichtet (13). Die Höhe der Nuklidanreicherung gewährt Einblick in die Intensität der Knochenumbauvorgänge. Der positive Scan, der für eine vermehrte Durchblutung und erhöhte Osteogenese spricht, korreliert mit den röntgenologischen Strukturveränderungen. Man nimmt eine überschießende

Osteogenese der Umgebung als Reaktion auf die vorliegenden Nekrosen an oder eine beginnende sekundäre Coxarthrose. Hohe Impulsraten wertet BESSLER wie bei Frakturen prognostisch ungünstig (der überschießenden Kallusbildung vergleichbar), dagegen deutet eine geringe Speicherung auf eine Stabilisierung des Prozesses hin.

Die Interpretation der Gelenkscans kann aufgrund der schlechten Abgrenzung zwischen pathologischer und physiologischer Speicherung, die ohnehin individuellen Schwankungen unterworfen ist, sehr schwer sein. Seitenvergleiche können nicht angestellt werden, wenn beide Extremitätengelenke befallen sind.

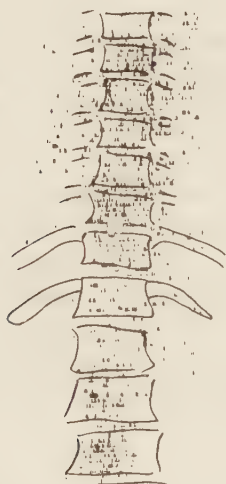
Bei Osteoporose sind Aktivitätserhöhungen selten und scheinen vom Stadium der Erkrankung abzuhängen. Zeigt doch die Osteoporose eine Verminderung der Osteogenese. Dennoch sind vereinzelt positive Scans beschrieben worden (57,70).

Bei einem Fall von beginnender Sudeck'scher Knochenatrophie beider Handgelenke zeigt sich ein positiver Szintigrammbefund. Die erhöhte Speicherung korreliert gut mit dem angegebenen Schmerzbezirk. Die Röntgenaufnahmen sind zu diesem Zeitpunkt noch uncharakteristisch (70). Bei einem anderen Patienten zeigt der Sr87m-Scan eine Speicherung im gesamten rechten Fuß; der Vergleich mit dem linken Fuß bringt normale Aktivität. Röntgenologisch erkennt man rechts einen typischen Sudeck (57).

Von den Osteofibrosen ist vor allem die Ostitis deformans Paget zu nennen. Aufgrund der starken Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität ist beim Morbus Paget die Tracerspeicherung besonders intensiv. Der Scan führt häufig zu einem exakteren Befund als das Röntgenbild (27,44 53,67,71). Ferner wird eine Einlagerung bei der fibrösen Dysplasie, der Hyperostosis frontalis interna und beim M.Gaucher beobachtet (27, 35,53).

V LITERARISCHE KASUISTIK (67)

1. Fall



69-jährige Patientin (Karoline S.)
Status nach Ablatio mammae sinistrae
vor einem Jahr. Partielle Tracer-
speicherung im BWS- und LWS-Bereich.

Patient: Karoline S., 69 Jahre

Klinische Diagnose:

Mammakarzinom im Stadium Steinthal II. Status
nach Ablatio mammae sinistrae vor einem Jahr.
Seitdem zytostatische und Radiotherapie.

Röntgenologischer Befund:

Metastasen im Becken und im rechten Femur.

Laboratoriumsdiagnostischer Befund:

BSG 19/42 mm

Serumwerte:	Alkalische Phosphatase	} erhöht
	Saure Phosphatase	

Weltmann Koagulationsband
verkürzt
Kalzium }
Phosphor } im Normbereich

Szintigraphischer Befund (Sr87m):

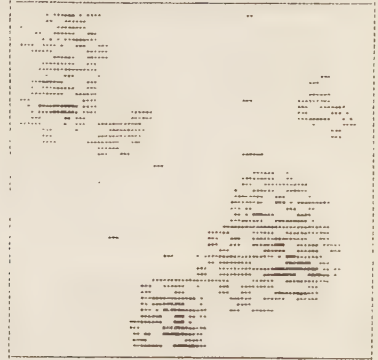
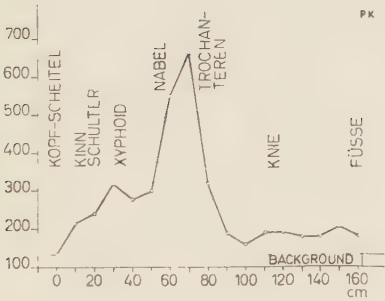
Große Aktivitätsanreicherung im BWS- und
LWS-Bereich, besonders BWK 6 und 10/11.

Epikrise:

Für das Vorliegen von sekundären Malignomen
spricht der Röntgenbefund und die typischen
Serumwerte (BSG, beide Phosphatasen und Welt-
mann-Test). Anhand des Knochenscans gelingt
es, weit mehr Streuungsherde als röntgenolo-
gisch vermutet wurden, aufzudecken und der
Therapie zugänglich zu machen.

2. Fall

70-jähriger Patient Karl P. mit metastasierendem Prostatakarzinom.



Die Ganzkörperprofilkurve zeigt als Übersichtsuntersuchung die verdächtige Region mit ihrer typischen Erhöhung. Das nachfolgende Szintigramm (rechtes Bild) ermöglicht die präzisere Lokalisation.

Der Sr85-Digitalscan mit Computerauswertung zeigt die sekundären Malignome im unteren LWS-Bereich, in der gesamten rechten Beckenschaukel und in beiden Trochanteren.

Klinische Diagnose:

Der Verdacht auf primären Hyperparathyreoidismus aufgrund einer schmerzhaften Zystenbildung im rechten Oberschenkel wurde nicht bestätigt, sondern es ergab sich ein Prostatakarzinom mit Metastasen.

Röntgenologischer Befund:

Osteoblastische Prozesse im Becken und LWS-Bereich und vorwiegend osteoklastischer Prozess im rechten proximalen Femur.

Laboratoriumsdiagnostischer Befund:

BSG 16/41 mm

Serumwerte:	Alkalische Phosphatase	}	erhöht		
	Saure Phosphatase				
	Kalzium	}	im Norm-		
	Phosphor				bereich
	Weltmann Koagulationsband				

Bioptischer Befund:

Knochen- und Prostatabiopsie bestätigen die Diagnose.

Szintigraphischer Befund:

Hohe Tracerspeicherung in der LWS, in der rechten Beckenschaufel und in beiden Trochanteren.

Epikrise:

Bei diesem Patienten finden die klinischen Befunde durch die Biopsie und durch den Knochenscan die Bestätigung der Diagnose. Das Szintigramm (hier digitale Computerauswertung) gibt deutlich die Ausdehnung der Metastasen an und verrät zusätzlich die Lokalisation von neoplastischen Umbauvorgängen im linken proximalen Femuranteil, der röntgenologisch unverdächtig erscheint.

DISKUSSION

Die Überlegenheit der Skelettszintigraphie zeigt sich in ihrer Empfindlichkeit. Ihr Einsatz bei der Fahnung nach Knochenläsionen gibt der Röntgenologie eine neue Dimension, indem durch die Affinität zu den Mikrostrukturen auf jede Neubildung von Knochengewebe und auf seine Dynamik aufmerksam gemacht wird. Das röntgenologisch erfaßbare Ergebnis destruktiver und reparativer Veränderungen und die szintigraphische Information über dynamische Veränderungen des Knochens ergeben, sich ergänzend, einen umfassenden Einblick in die Pathologie der Erkrankung, ihre Diagnostik und schließlich ihre Therapie.

Es ist deutlich geworden, daß der wichtigste Aussagewert der Scans bei allen Skelettprozessen in der Beantwortung der Frage nach der Aktivität liegt. Deshalb steht auch in sämtlichen Arbeiten die Früherkennung des krank werdenden oder schon erkrankten Knochens im Vordergrund: bei fehlender klinischer Symptomatik und stummem oder zweifelhaftem Röntgenbefund können bereits wichtige diagnostische Anhaltspunkte erzielt werden.

Da andererseits verschiedene Knochenläsionen durchaus einen gleichen Scanbefund zeigen können, kann das Szintigramm nur durch die Anamnese und durch gezielte klinische, röntgenologische und bioptische Informationen erfolgen wenn die Frühdiagnose nicht zur Fehldiagnose werden soll.

Die enge Beziehung der Szintigraphie zur Röntgenologie wird in der Indikation des Tracer-Einsatzes noch einmal deutlich, wobei sich die Vorzüge und die Grenzen dieser neuen Lokalisationsdiagnostik abzeichnen.

Patienten mit manifesten Malignomen, die Knochenschmerzen angeben oder asymptomatisch sind, röntgenologisch normale oder unklare Befunde aufweisen, ergeben positive Scans. Eine Profilmessung als Screening-Methode und gezielte Details scans erleichtern dem Röntgenologen die Erkennung auch geringer Veränderungen, besonders wenn diese in den röntgenologisch schwer zugänglichen Regionen liegen. Somit ist die Indikation zu Spezialaufnahmen und zu tomographischen oder arteriographischen Untersuchungen gegeben.

Das Ausmaß des Knochenbefalls läßt sich durch das Szintigramm besser abklären als mit Hilfe des Röntgenbildes und dieser Vorzug kann entscheidend die Therapieplanung beeinflussen. Einerseits wird dem Orthopäden oder dem Strahlentherapeuten das Operations- bzw. Bestrahlungsfeld präziser beschrieben, andererseits werden inaktive Herde nicht unnötig einer Tumorthherapie unterworfen. Radikaloperationen beim Mamma-, Prostata- oder Lungenkarzinom lassen sich vermeiden, wenn vorher szintigraphisch ein generalisierter Knochenbefall festgestellt worden ist. Der Scan rechtfertigt also Palliativmaßnahmen und verrät die aktivsten und besonders gefährdeten Knochenbereiche, die vordringlich strahlentherapiert werden müssen.

Durch den Scan kann auf einen in den Knochen metastasierenden Primärtumor aufmerksam gemacht werden. Außerdem ist es mit Hilfe dieser Lokalisationsdiagnostik möglich, Knochenbiopsien gezielt durchzuführen.

Die Untersuchungsmethode ist sehr schonend, technisch einfach und bietet sich als Screening-Methode und Verlaufskontrolle nach orthopädischen Eingriffen und in der Hormon- und Strahlentherapie an.

Trotz der genannten Vorzüge, die die Szintigraphie als ergänzendes diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Knochenerkrankungen bietet, muß man sich den

mangelhaften Aussagewert in der Differentialdiagnose vor Augen halten, der durch die Physiologie der Tracerspeicherung bedingt ist.

Aufgrund des Radionuklidgehaltes in den Ausscheidungsorganen können sich falsch positive Scans ergeben.

Ebenso muß man die physiologische Ablagerung berücksichtigen. Ist in diesen Zonen jedoch die Aktivitätsanreicherung nicht symmetrisch, spricht das für einen pathologischen Prozess. Negative Scanbefunde bei positiver klinischer Symptomatik kommen, wenn auch nicht häufig, vor und zwar vor allem bei anaplastischen Knochentumoren, bei denen die Umgebung nur eine geringe aktive Beteiligung zeigt, oder bei langsam fortschreitenden inaktiven Prozessen. In manchen Fällen hat sich aber gezeigt, daß anfänglich falsch negative Scans positiv werden, wenn sich der zeitliche Abstand zwischen Tracerapplikation und Aktivitätsaufzeichnung vergrößert.

Dies berechtigt besonders den Einsatz langlebiger Radionuklide, da die langsam speichernden Tumoren durch kurzlebige Isotopen nicht erfaßt werden. Deshalb wird in manchen Fällen die gleichzeitige Anwendung eines kurz- und eines langlebigen Isotopes empfohlen.

Nach einem idealen Tracer muß noch gesucht werden. Wünschenswert wäre eine Möglichkeit zur Differenzierung der einzelnen Knochenerkrankungen im Sinne einer Art-diagnostik, wobei vielleicht durch zeitlich unterschiedliche Einbauraten und Computereinsatz charakteristische Muster entstehen, die es erlauben, gutartige Tumoren von bösartigen, und primäre von sekundären zu trennen. Bedenkt man, daß die Technik und die Klinik des "bone-scanning" erst am Beginn ihrer bisher so schnell verlaufenen Entwicklung steht, darf man vielleicht auch die Lösung dieses Problems erwarten.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch die schnelle Entwicklung der Nuklearmedizin in den letzten 10 Jahren sind auch in der Orthopädie die Möglichkeiten zur Diagnostik von pathologischen Veränderungen im Skelettsystem um ein wertvolles Hilfsmittel bereichert worden.

Neben der in den Anfängen der Szintigraphie üblichen Digitalmethode hat sich aufgrund der Anschaulichkeit und der kürzeren Untersuchungszeit das Szintiphotodurchgesetzt, das in den letzten Jahren durch Colour-Scan und Computerauswertung ergänzt wurde.

Bei den experimentellen Untersuchungen des Kalziummetabolismus mit Radionukliden erkannte man den klinischen Wert dieser Tracer für die Erkennung pathologischer Knochenprozesse. Der Bereich der Knochenläsion, der eine erhöhte osteogenetische Aktivität besitzt, wird durch vermehrte Anreicherung radioaktiver Substanzen sichtbar. Eine artspezifische Diagnose ist dabei nicht möglich.

Unter der großen Zahl der angewandten Radiopharmaka bewährt sich vor allem Strontium 85 und die kurzlebigen Tracer Strontium 87m und Fluor 18.

Um falsch positive Scans zu vermeiden, muß die Ablagerung der Radionuklide im normalen Knochengewebe berücksichtigt werden. Erhöhte Aktivitäten finden sich im osteoiden Gewebe der Wachstumszonen und in den Ausscheidungsorganen.

Durch den Einsatz osteoaffiner Radionuklide wird der Grad der lokalen Störung der Kalziumkinetik bestimmt, und beginnende pathologische Umbauvorgänge im Knochen werden bereits zu einem Zeitpunkt sichtbar, wo sie sich noch der röntgenologischen Darstellung entziehen. Dagegen verliert bei zunehmender Kalzifikation der Scan seinen Aussagewert, während auf dem Röntgenbild deutliche Strukturveränderungen zu sehen sind.

Pathologische Szintigraphiefunde findet man bei allen aktiven Erkrankungen des Knochengewebes, bei denen marginale osteogene Reaktionen vorhanden sind, also bei primären und sekundären Malignomen, benignen Tumoren, Frakturen, Entzündungen und degenerativen Veränderungen des Knochens. Bei der Metastasensuche empfiehlt es sich, eine Ganzkörperprofilkurve aufzuzeichnen, der bei abnormem Kurvenverlauf gezielte Scans folgen sollten.

Die Knochenszintigraphie ist heute eine universell anwendbare, einfache und schonende Suchmethode. Wenn der Skelettscan auch keine artspezifische Diagnose erlaubt, so hilft er doch in Ergänzung anderer bewährter Methoden lokalisations- und funktionsdiagnostisch weiter und vermag entscheidend die Therapie und Prognose zu beeinflussen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALFFRAM, P.A.,
LINDBERG, L. External counting of Sr85 in vertebral fractures. J. Bone Joint Surg. 50-A, 563 (1968)
2. ANGER, H.O. Scintillation cameras with multi-channel collimators. J. Nucl. Med. 5, 515 (1964)
3. APFELGREEN, L.E.,
NILSON, A.,
ULLBERG, S. Autoradiographic localisation of Sr85 in osteosarcomas. Acta radiol. 59, 459 (1963)
4. BAKER, R.G. et al. Whole body scanning in medicine. Canad. med. assoc. J. 87, 367 (1962)
5. BAUER, G.C.H.,
CARLSSON, A.,
LINDQUIST, B. Use of isotopes in clinical studies of skeletal metabolism. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Verl. Urban & Schwarzenberg München (1958)
6. BAUER, G.C.H.,
RAY, R.D. Kinetics of strontium metabolisms in man. J. Bone and Joint Surg. 40-A, 171 (1958)
7. BAUER, G.C.H.,
WENDEBERG, B. External counting of Ca47 and Sr85 in studies of localized skeletal lesions in man. J. Bone and Joint Surg. 41-B, 558 (1959)
8. BAUER, G.C.H. Experience with external counting techniques in clinical studies of bone. In "Medical Use of Ca47", 92. IAEA, Vienna 1962
9. BAUER, G.C.H. Diagnostic use of Sr85 scintimetry in orthopaedics. J. Nucl. Med. 9, 301 (1968)
10. BENDER, M.,
BLAU, M.,
LAOR, Y. Isotope scanning with 18 fluorine for early detection of bone tumors. Symp. Med. Isotope Scintigraphy, Salzburg 1968
11. BESSLER, W. Szintigraphische Untersuchungen nach Frakturen und Knochenoperationen. Fortschr. Röntgenstr. 107, 654 (1967)

12. BESSLER, W. Resultate mit Sr85-Skelettszintigraphie. In: Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik. Verlag F.K. Schattauer Stuttgart (1967)
13. BESSLER, W. Röntgenol., autoradiogr. und szintigraphische Befunde bei Femurkopfnekrose. Röfo 100, 214 (1967)
14. BLAU, M.,
 NAGLER, W.,
 BENDER, M.A. Fluorine-18: A new isotope for bone scanning. J. Nucl. Med. 3, 332 (1962)
15. BLAU, M.,
 LAOR, Y. Clinical experience with F18 and Sr87m for bone scanning. J. Nucl. Med. 4, 193 (1963)
16. BRUCER, M.,
 ANDREWS, G.A. A study of Gallium-72. Radiology 61, 534 (1953)
17. CHARKES, N.D.,
 SKLAROFF, D.M. Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with Sr85. J. Nucl. Med. 4, 194 (1963)
18. CHARKES, N.D.,
 SKLAROFF, D.M. Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with Sr85. J. Nucl. Med. 5, 168 (1964)
19. CHARKES, N.D.,
 SKLAROFF, D.M.,
 BIERLY, J. Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with Sr87m. Amer. J. Roentgenol. 91, 1121 (1964)
20. CHARKES, N.D.,
 SKLAROFF, D.M. Detection of occult metastases to bone by photoscanning with radioisotopes of strontium. In: Progress in clinical cancer. Verl. Grune & Stratton, Inc. New York (1965)
21. CHARKES, N.D.,
 SKLAROFF, D.M.,
 YOUNG, I. A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer. Amer. J. Roentgenol. 3, 647 (1966)
22. CHARKES, N.D.,
 YOUNG, I.,
 SKLAROFF, D.M. The pathologic basis of the strontium bone scan. J.A.M.A. 206, 2482 (1968)
23. COHN, S.H.,
 SPENCER, H.,
 SAMACHSON, J.,
 ROBERTSON, J.S. The turnover of strontium-85 in man as determined by whole body counting. Radiol. Research 17, 173 (1962)

24. COREY, K.R.,
KENNY, P.,
GREENBERG, E.,
LAUGHLIN, J.S. Detection of bone metastases in scanning studies with calcium-47 and strontium-85. J. Nucl. Med. 3, 454 (1962)
25. COREY, K.R. et al. The use of Ca47 and Sr85 in diagnosis of bone tumors. Results of kinetic analyses and calcium balance studies in malignancy. I.A.E.A. Vienna 1962
26. DANIELSSON, L.G.,
DYMLING, J.F.,
HERIPRET, G. Coxarthrosis in man studied with external counting of Sr85 and Ca47. Clin. Orthop. 31, 184 (1964)
27. DENARDO, G.L.,
VOLPE, J.A. Detection of Bone Lesions with Sr85 Scintiscan. J. Nucl. Med. 7, 219 (1966)
28. DOW E.C.,
STANBURY, J.B. Strontium and calcium metabolism in metabolic bone diseases. J.Clin. Invest. 39, 885 (1960)
29. DUDLEY, H.C.,
MADDOX, G.E. Deposition of radiogallium (Ga72) in skeletal tissue. J. Pharm. and Experimental Therapy. 96, 224 (1949)
30. DUDLEY, H.C.,
IMRIE, G.W.,
ISTOCK, J.T. Deposition of radiogallium (Ga72) in proliferating tissues. Radiology 55, 571 (1950)
31. ERJAVEC, M.,
BUDIHA, M. The value of detection of bone metastases by use of Sr85. I congreso de la asociacion europea de radiologia, Barcelona 1967
32. FLEMING, W.H.,
MC ILRAITH, J.D.,
KING, E.R. Photoscanning of bone lesions utilizing strontium-85. Radiology 77, 635 (1961)
33. FREY, K.W.,
SONNTAG, A.,
SCHEYBANI, M.S.,
KRAUSS, O.,
FUCHS, P. Knochenszintigraphie mit Sr85. Vergleichende Untersuchung zwischen Röntgendiagnostik und Szintigraphie. Röfo 106, 206 (1967)
34. FREY, K.W.,
SONNTAG, A.,
SCHEYBANI, M.S.,
KRAUSS, O.,
FUCHS, P. Szintigraphie mit Sr85 zur Diagnostik von Knochenkrankungen. In: "Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik" Verl. Schattauer, Stuttgart (1967)

35. GALASKO, C.S.B. Axial skeletal scintigraphy in the management of cancer of the breast. Symp. Med. Radioisotope Scintigraphy, Salzburg 1968
36. GREENBERG, E.J. Kinetic studies with bone-seeking isotopes. Soc. Nucl. Med. 4, (1964)
37. GREENBERG, E.J.,
ROTHSCHILD, E.O.,
DEPALO, A.,
LAUGHLIN, J.S. Bone scanning for metastatic cancer with radioactive isotopes. Med. Clin. of North America 3, 701 (1966)
38. GYNNING, I.,
LANGELAND, D.,
LINDBERG, S.,
WALDESKOG, B. Localisation with Sr85 of spinal metastases in mammary cancer and changes in uptake after hormone and roentgen therapy: a preliminary report. Acta radiol. 55, 119 (1961)
39. HAYES, R.L.,
CARLTON, J.E.,
BYRD, B.L. Gallium-68 as a bone scanning agent (abstr.) J. Nucl. Med. 6, 358 (1965)
40. JASINSKI, W.K.
et al. Strontium-87m scanning of pelvic bones. Nuclear-Medizin 1, 28/37 (1968)
41. KENNY, P.J.,
LUNDY, A.,
LAUGHLIN, J.S. Analysis of digital Anger-camera with threedimensional resolution for positron emitters. Transactions New York Academy of Sciences 45, 628 (1966)
42. KETTUNEN, K.,
REKONEN, A. Observations on the strontium-85-turnover of osteoarthritic hip in man. Ann. Med. Exp. Fenn. 43, 182 (1965)
43. KIDMAN, B.,
RAYNER, B.,
TUTT, M.L.,
VAUGHAN, J.M. Autoradiographic studies of the deposition of Sr89 in rabbit bones. J. Path. Bact. 64, 453 (1962)
44. KLEIN, W.E.,
LUNDT, R.R. Strontium-85 photoscanning in Paget's disease. Amer. J. Roentgenol. 92, 195 (1964)
45. KOFMAN, S.,
SKY-PECK, H.H.,
THIBAudeau, Y.,
RAY, R.D.,
TAYLOR, S.G. The use of Sr85 in the evaluation of bone metastases: a preliminary report. J. Nucl. Med. 4, 9 (1963)

46. KOSTAMIS, P.,
CONSTANTINIDES, C.,
PAPAVASILIOU, C.,
BINOPOULOS, D.,
SFONTOURIS, J.,
MALAMOS, B. Early detection of bone lesions by
photoscanning with radioactive
Stontium-87m. Symp. Med. Radio-
isotope Scintigraphy, Salzburg
1968
47. LAUGHLIN, J.S. Gastkommentar: Computer ermögli-
chen rationelle Strahlentherapie.
Medical Tribune 28, 19 (1968)
48. MCCREADY, V.R.,
FRENCH, R.,
SWYTHYER, M.M. The use of short lived isotopes in
bone scanning. In: Radioisotope i.
d. Lokalisationsdiagnostik. Verl.
Schattauer, Stuttgart 1967
49. MAXFIELD, W.S.,
WEISS, T.E.,
TUTTON, R.H.,
HIDALGO, J.U. Detection of arthritis by joint
scanning. Symp. Med. Radioisotope
Scintigraphy, Salzburg 1968
50. MYERS, W.G. Radiostrontium-87m. J. Nucl. Med.
1, 125 (1960)
51. QUIMBY, E.H.,
FEITELBERG, S.,
SILVER, S. Radioactive isotopes in clinical
practise. Verl. Lea & Febiger,
Philadelphia 1958
52. RONAI, P.,
WINCHELL, H.S.,
ANGER, H.O. Skeletal survey for metastatic tu-
mours of bone using F18 and Sr85
with scintillation camera and
whole-body scanner. J. Nucl. Med.
9, 517 (1968)
53. ROSENTHALL, L. The use of strontium-85 for the
detection of bone lesions. J. Can.
Assoc. Radiologists 15, 53 (1964)
54. ROSENTHALL, L. The role of Sr-85 in the detection
of bone disease. Radiology 84, 75
(1965)
55. SACK, H. Die Untersuchung des Kalziumstoff-
wechsels mit radioaktiven Isotopen.
Nuclear-Medizin 2 - 4, 203/251/437
(1967)
56. SAMACHSON, J.,
LEDERER, H. The uptake of Calcium-45 and Sr-85
by bone in vitro. Arch. Biochem.
88, 355 (1960)
57. SCHEER, K.E. et al. Bone scintigraphy with 18F and
87Srm. Symp. Med. Radioisotope
Scintigraphy, Salzburg 1968

58. SIMPSON, W.J.,
BAKER, R.G. Total body scanning. In: Progress
in Medical Radioisotope Scanning.
Orins, 205 (1962)
59. SIMPSON, W.J.,
ROTENBERG, A.D.,
BAUER, R.G. Whole body scanning in medicine.
Canad. M.A.J. 87, 37 (1962)
60. SIMPSON, W.J.,
ORANGE, R.P. Total body scanning with Sr-85 in
the diagnosis of metastatic bone
disease. Canad. M.A.J. 93, 1237
(1965)
61. SKLAROFF, D.M.,
CHARKES, N.D. Studies of metastatic bone lesions
with Sr-85. Radiology 80, 270
(1963)
62. SKLAROFF, D.M.,
CHARKES, N.D. Diagnosis of bone metastases by
photoscanning with Sr85.
J. Amer. Med. Ass. 1, 188 (1964)
63. SKUPENOVA, A.
et al. Profilographische Untersuchung pa-
thologischer Herde des Skeletts
mit Sr85. Nuclear-Medizin 8 37
(1968)
64. SPENCER, H.,
LASZLO, D.,
BROTHERS, M. Strontium-85 and Calcium-45 meta-
bolism in man. J. Clin. Invest. 36,
680 (1957)
65. STAHLHOFEN, W. Verteilung von Strontium 90 im
Knochen. In: "Radiostrontium" Heft
18 der Schriftreihe des Bundesmin.
f. Atomenerg. Gersbach & Sohn,
München 1961
66. TREADWELL, A.,
LOW-BEER, B.V.A.,
FRIEDEL H.L.,
LAWRENCE J.H. Metabolic studies on neoplasm of
bone with the aid of radioactive
strontium. Amer. J. Med. Sci. 204,
521 (1942)
67. UMEK, H.,
SORANTIN, H.,
CZEMBIREK, H. Knochenszintigraphie mit Sr87m und
Sr85. Röfo 110, 209 (1969)
68. VENNART, J.,
MINSKI M. Radiation doses from administered
radio-nuclides. Brit. J. Radiol.
35, 372 (1962)
69. WENDEBERG, B. Mineral metabolism of fractures of
the tibia in man, studied with ex-
ternal counting of Sr-85.
Acta orthop. scandinav., suppl. 52
(1961)

70. ZITA, G.,
SUMMER, K. Die Knochenszintigraphie bei Morbus Paget und Sudeck'scher Knochenatrophie. "Direct information" 8/66, Beilage zur Atompraxis 10 (1966)
71. ZITA, G.,
SUMMER, K. Die Szintigraphie in der Diagnostik von Knochenerkrankungen. Wiener Med. Wochenschrift 32-34, 768 (1967)
72. ZITA, G.,
SUMMER, K. Erweiterte Diagnostik von Knochenerkrankungen mit Sr85. In: "Radioisotope i. d. Lokalisationsdiagnostik". Verl. F.K. Schattauer, Stuttgart 1967

Literaturstand 1969

L E B E N S L A U F

Am 8. November 1942 wurde ich, Volker Terruhn, als fünftes Kind des Frauenarztes Dr. med. Erich Terruhn und seiner Ehefrau Dora, geb. Wiedemann, in Herford/Westfalen geboren.

Nach regelrechtem Schulablauf an der Volksschule Wilhelmsplatz und am humanistischen Friedrichs-Gymnasium bestand ich im Februar 1962 die Reifeprüfung.

Das Medizinstudium begann ich an der Universität Saarbrücken und wechselte nach dem ersten Semester an die Ludwig-Maximilian-Universität in München über. Hier legte ich die Naturwissenschaftliche und die Ärztliche Vorprüfung ab und setzte das klinische Studium für je ein Semester an den Universitätskliniken in Wien und Homburg/Saar fort. Der Studienabschluß mit dem Ärztlichen Staatsexamen erfolgte in München im Juni 1969.

Anschließend arbeitete ich als Medizinalassistent in der Röntgendiagnostik im Klinikum Rechts der Isar, ab November 1969 in der Haunerschen Kinderklinik auf der internen Säuglingsabteilung und zur Zeit bin ich in der Chirurgischen Universitätsklinik tätig.

